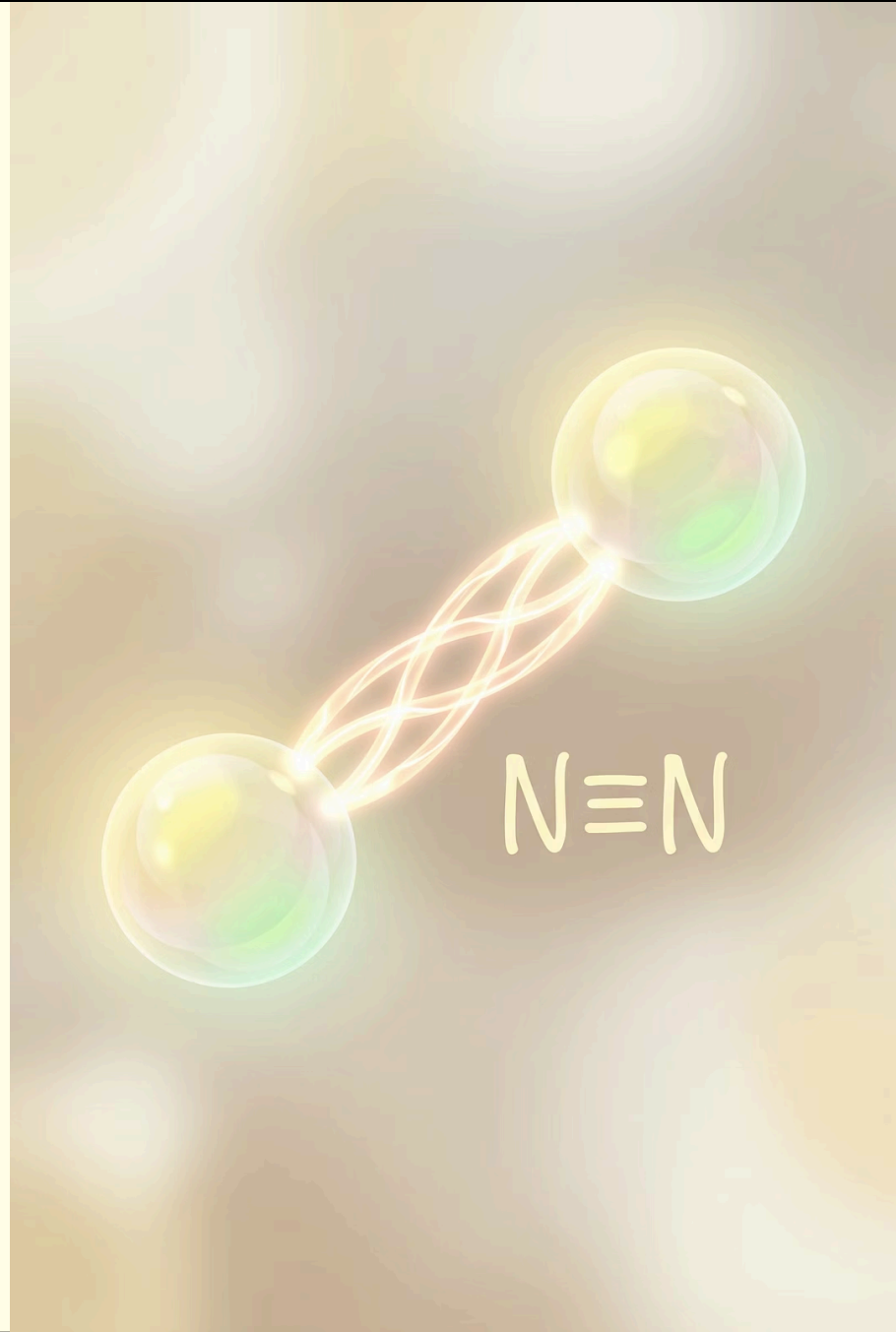
Diazonyum Tuzları

Yapısal Mimari, Sentetik Yararlılık ve Kimyasal Reaktivitenin Hassas Ayarı

DERS SUNUMU

TERADİGMA



Diazonyum Tuzu Nedir?

Atmosferin %78'ini oluşturan, sakin ve tepkisiz azot gazı; özel bir kimyasal mimariyle işlendiğinde adeta **kurulmuş bir yay** gibi potansiyel enerjiyle yüklenir.

Genel Yapı

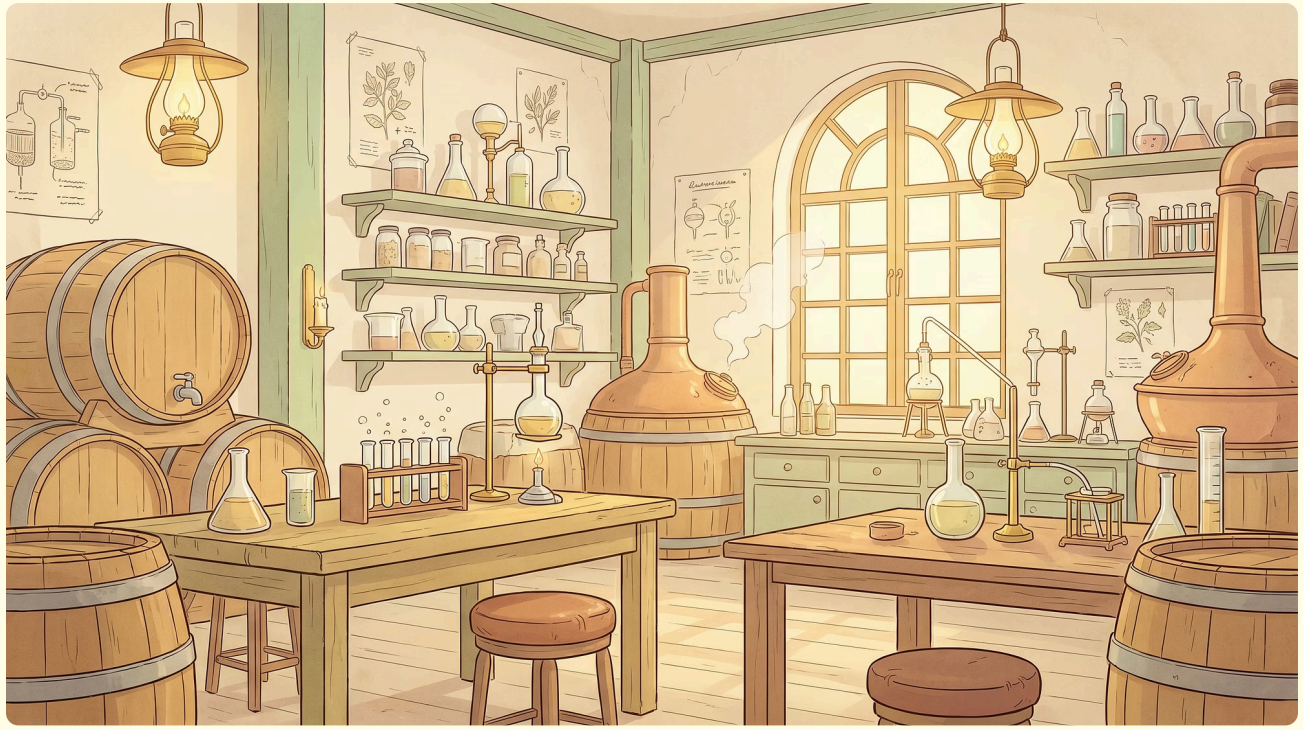
$R–N_2^+ X^-$ (R = aromatik halka; X^- = Cl^-, Br^- veya BF_4^-)

Kritik Grup

İki azot atomunun üçlü bağla bağlı olduğu $–N\equiv N^+$ grubu, molekülün en kritik parçasıdır

Kullanım Alanı

Tekstil boyalarından kanser ilaçlarına kadar geniş bir kullanım alanı için tasarlanmış yapılar

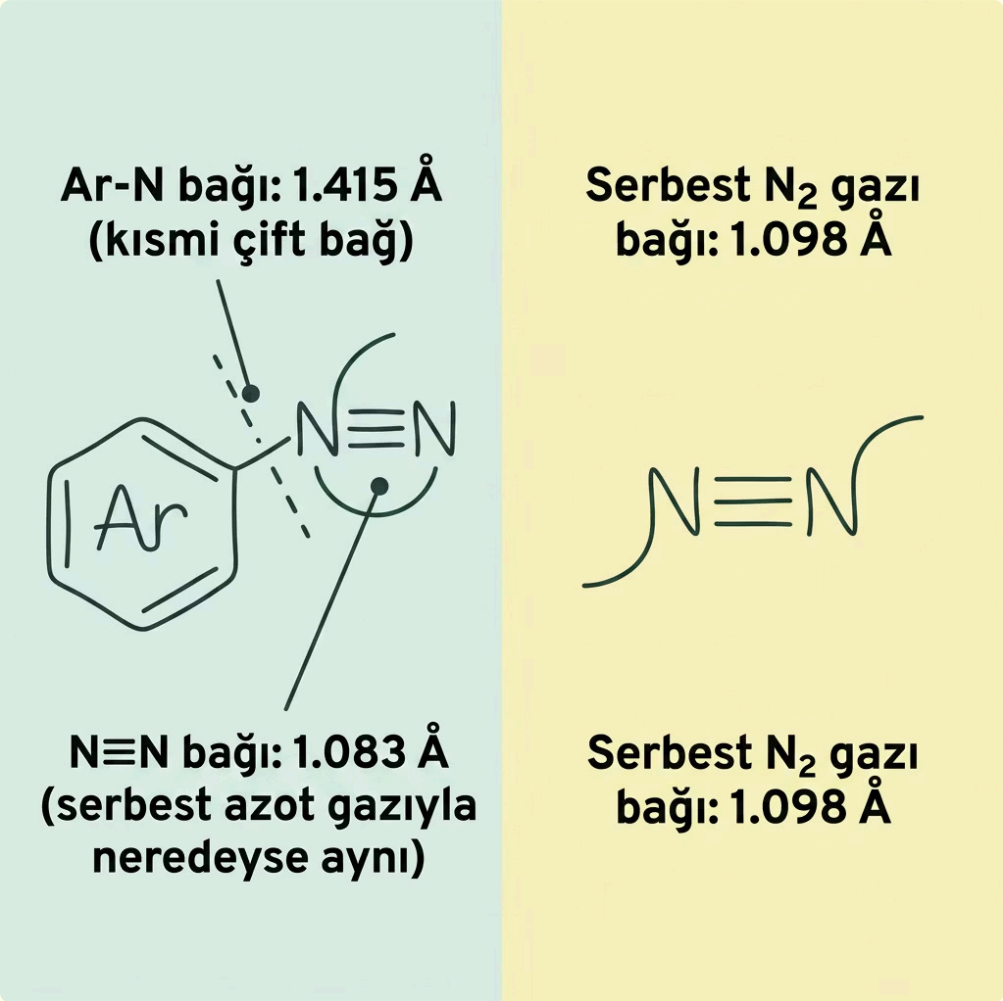


Keşfin Öyküsü: Johann Peter Griess (1858)

Aromatik aminlerin (karbon halkasına bağlı $-NH_2$ grubu taşıyan bileşikler) nitröz asitle tepkimesini inceleyen genç Alman kimyager Griess, daha önce hiç bilinmeyen, son derece reaktif yeni bir bileşik sınıfını keşfetti.

- Griess, gündüzleri İngiltere'deki *Allsopp and Sons* bira fabrikasında bira kimyageri olarak çalışıyordu
- Mayaları boyama ihtiyacı, onu sentetik boya araştırmalarına yöneltti
- Bu keşif; William Henry Perkin'in 1856'da ilk sentetik boyayı bulmasıyla başlayan süreci hızlandırdı ve modern kimya endüstrisinin temellerini attı

Molekülün Anatomisi: Bağ Uzunlukları Ne Anlatır?



Kristalografi (kristal yapıların X-ışını ile incelenmesi) çalışmaları, diazonyum grubundaki iki azot arasındaki bağ uzunluğunun yaklaşık **1,083 Å** (Ångström) olduğunu ortaya koymuştur.

> Bu değer serbest azot gazındaki bağ uzunluğuyla neredeyse aynıdır; yani azot grubu, molekülden ayrılıp N_2 gazına dönüşmeye son derece hazır biçimde konumlandırılmıştır.

Karbon ile azot arasındaki bağ ise **1,415 Å** olup normal tekli bağdan kısadır; bu kısalık, bağın kısmi çift bağ karakteri taşıdığını gösterir.

Kararlılığın Sırrı: Rezonans

Rezonans (elektronların birden fazla atom üzerinde yayılarak dağılması), diazonyum tuzlarının hemen parçalanmadan kısa süre varlığını sürdürmesini sağlayan mekanizmadır.

Yük Yayılımı

Pozitif yük yalnızca azot atomlarında kalmaz; aromatik halkanın belirli karbon atomlarına da yayılır

Enerji Düşüşü

Bu yük paylaşımı molekülün enerjisini düşürerek anlık parçalanmayı engeller

Alifatik Fark

Düz zincirli aminlerden elde edilen diazonyum tuzlarında bu mekanizma işlemez; oluştukları anda parçalanırlar

Kararlılık Koşulu

Aromatik diazonyum tuzları 0–5 °C aralığında suda çözünmüş hâlde bir süre kararlı kalabilmektedir

Üretim: Diazotizasyon

Diazonyum tuzları, "diazotizasyon" adı verilen, hassas sıcaklık ve asitlik kontrolü gerektiren bir süreçle üretilir.

Soğutma

0–5 °C buz banyosunda tutulur.

Aktifleştirme

NaNO2 eklenir, NO+ oluşumu başlar.

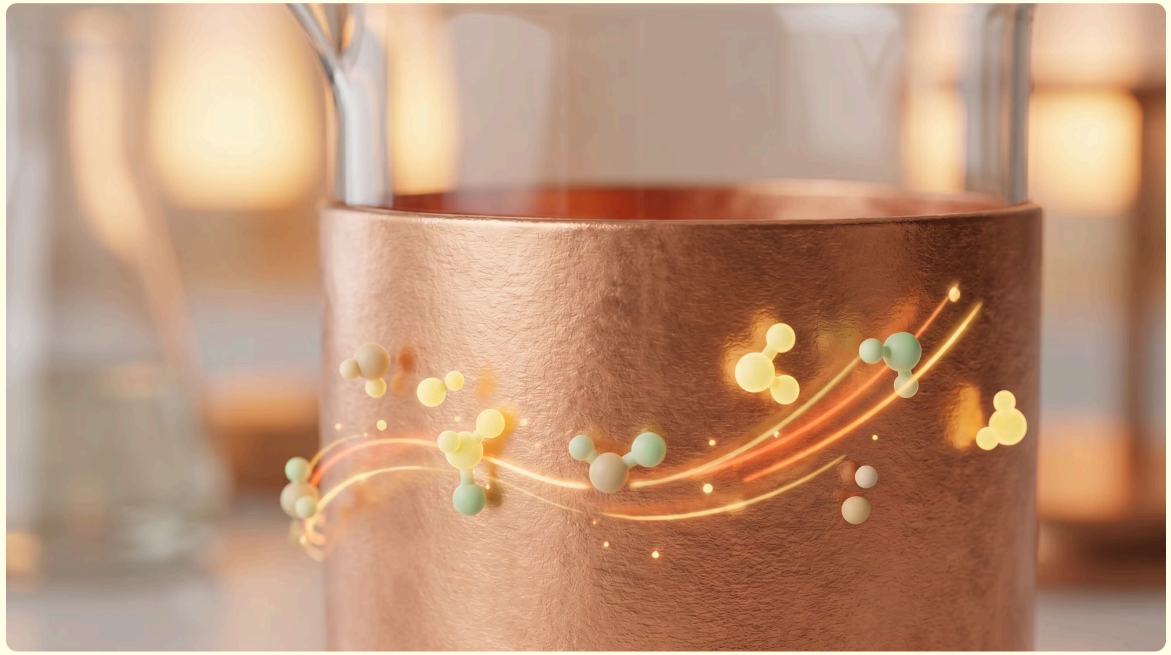
Hazırlık

Aromatik amin HCl içinde çözülür.

İnşa

Ar–N2+ diazonyum katyonu oluşur.

Her adım kritik öneme sahiptir: 5 °C üzerinde diazonyum tuzu bozunur ya da patlayabilir; bu nedenle sıcaklık kontrolü tüm süreç boyunca titizlikle sürdürülmelidir.



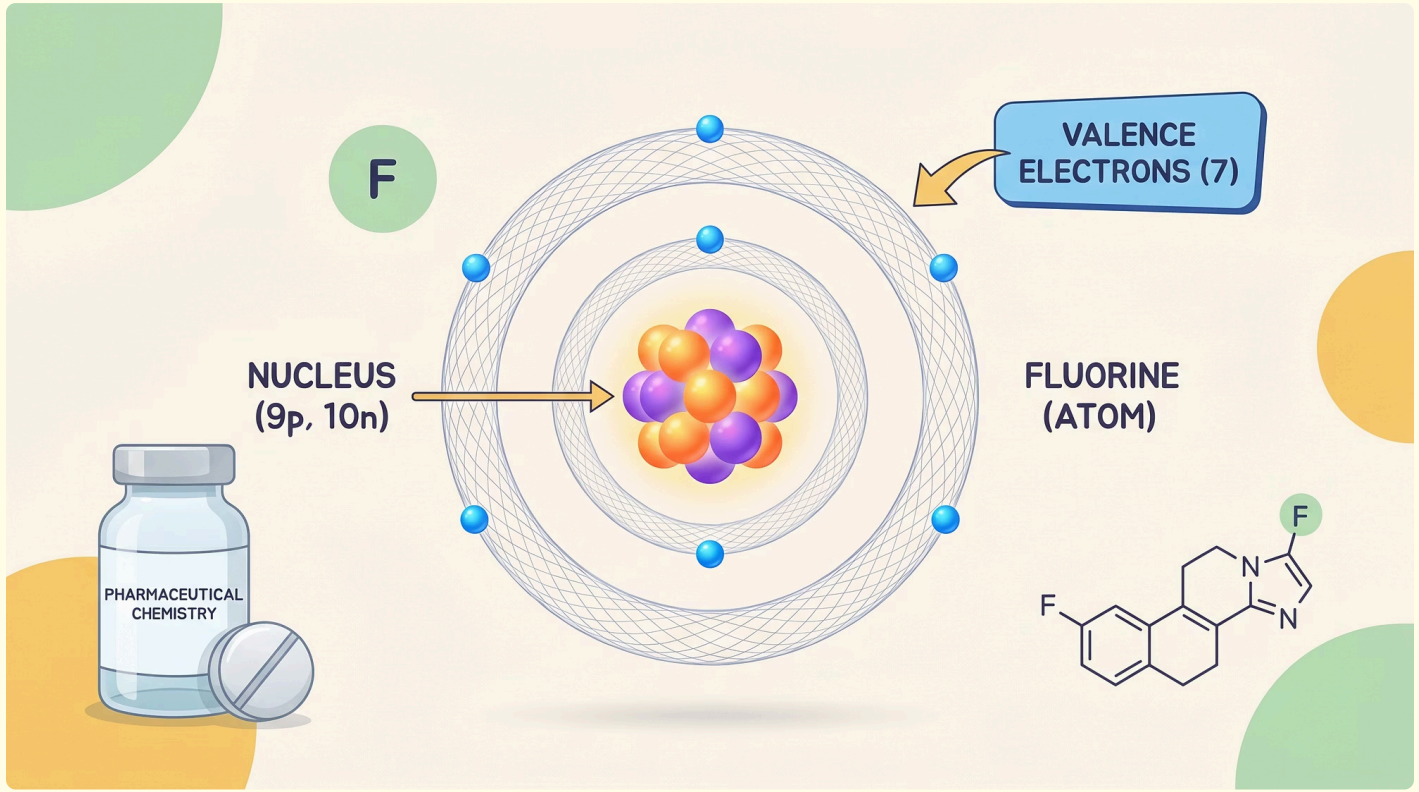
Yer Değiştirme: Sandmeyer Reaksiyonu

Diazonyum tuzlarının azot grubu (N_2), "iyi bir ayrılan grup" olarak işlev görmek üzere tasarlanmıştır; ayrılırken yerine başka bir atom yerleştirilebilir.

- 1884'te Traugott Sandmeyer tarafından keşfedilen bu reaksiyon, bakır tuzları (CuCl, CuBr, CuCN) aracılığıyla azot grubunu klor, brom veya siyanür grubuyla değiştirir
- Bakır, elektron transferini yöneten bir katalizör olarak konumlandırılmıştır; bu durum bakırın "yardımseverliğinden" değil, elektron transferine dair kanunlara uygun biçimde yaratılmış olmasından kaynaklanır
- Reaksiyon, tek elektron transferi (SET) içeren radikalik bir mekanizmayla yürür

Yer Değiştirme: Balz-Schiemann Reaksiyonu

Flor atomunu bir aromatik halkaya doğrudan takmak tehlikeli ve son derece zordur; diazonyum tuzları bu sorunu çözmek için özel bir yol sunmaktadır.



01

Çöktürme

Diazonyum tuzu, tetrafloroborat anyonu (BF_4^-) ile çöktürülür

02

Isıtma

Tuz kontrollü biçimde bozunarak N_2 gazı, BF_3 ve hedef floro-aromatik bileşiği verir

03

İlaç Kimyasındaki Değeri

Flor atomu ilacın vücutta parçalanmasını geciktirir ve biyolojik etkisini artırır

Kenetlenme ve Renk: Azo Boyaları

Diazonyum tuzlarının ikinci büyük tepkime türünde azot grubu atılmaz; aksine iki aromatik halka arasında bir **köprü** olarak kullanılır.

Tepkime

Diazonyum iyonu ($Ar–N_2^+$), elektron açısından zengin bir aromatik bileşikle (fenol veya anilin) tepkimeye girer

Köprü Oluşumu

İki halka –N=N– (azo) bağıyla birbirine bağlanır

Konjugasyon

Elektronlar iki halka ve aradaki azot köprüsü boyunca serbestçe hareket edebilir; bu geniş elektron sistemine "konjugasyon" denir

Renk

Konjugasyon belirli ışık dalga boylarını soğurur; başlangıçta renksiz iki sıvı karışınca parlak kırmızı, turuncu veya sarı katı oluşur

Azo Kenetlenmesinde pH Kontrolü

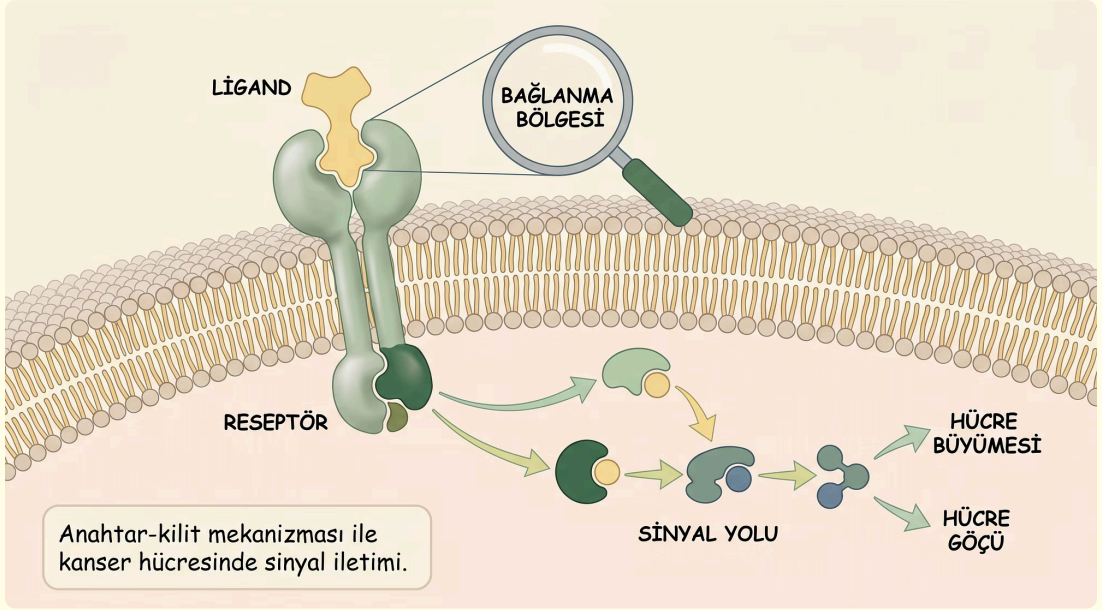
Ortamın asitlik derecesi (pH), kenetlenme reaksiyonunun gerçekleşip gerçekleşmeyeceğini doğrudan belirler.

Fenoller ile: pH 9–10 (hafif bazik ortam) gereklidir; baz, fenoldeki hidrojeni koparak elektron yoğunluğunu artırır ve tepkimeye hazır hâle getirir

Aminler ile: pH 4–7 (hafif asidik veya nötr) gereklidir; ortam çok asidik olursa amin protonlanır (H^+ iyonu bağlar) ve reaksiyon durur

Temel Reaksiyon Özeti

Reaksiyon	Reaktifler	Ürün	Kullanım Alanı
Sandmeyer	CuCl, CuBr, CuCN	Aril klorür/bromür/siyanür	İlaç sentezi, tarım kimyasalları
Gattermann	Cu tozu, HX	Aril halojenür	Sandmeyer alternatifi
Balz-Schiemann	HBF_4, ısı	Aril florür	İlaçlarda florlama
Azo kenetlenmesi	Fenol/anilin, baz/asit	Azo boyası (Ar–N=N–Ar)	Tekstil, gıda boyaları, indikatörler
Hidroliz	H_2O, ısı	Fenol (Ar–OH)	Fenol türevleri sentezi
Deaminasyon	H_3PO_2	Aren (Ar–H)	Amino grubunun kaldırılması



Modern Uygulama: Kanser İlacı Sotorasib

KRAS geni, hücrenin büyüme komutunu veren bir açma-kapama düğmesi gibi işlev görecek biçimde konumlandırılmıştır. G12C mutasyonunda bu düğme sürekli "açık" kalır ve hücreler kontrolsüzce bölünür.

- Sotorasib (Lumakras), mutasyonlu KRAS G12C proteinine bağlanarak onu "kapalı" konumda kilitler
- İlacın sentezinde molekülün belirli bölgelerine hassas atom grupları yerleştirmek için diazonyum tuzlarından türetilen yöntemler ve ara ürünler kullanılır
- Sotorasib, sistein-12 adlı amino asitle kovalent bağ kurarak, adeta bir anahtarın kilide oturması gibi proteine yerleşir ve kanserli hücrenin sinyalini keser

Modern Uygulama: COVID-19 İlacı Nirmatrelvir

Pandemi döneminde geliştirilen Paxlovid'in etken maddesi Nirmatrelvir'in büyük ölçekli üretimi, azotlu grupların manipülasyonunun ne kadar kritik olduğunu gözler önüne serer.

Fonksiyonel Grup Takılması

Moleküle nitril grubu (–C≡N) gibi fonksiyonel grupların takılmasında diazonyum benzeri reaksiyonların prensipleri kullanılır

Temel Adımlar

Amidlerin (–$CONH_2$ grubu taşıyan bileşikler) dehidrasyonu ve azotlu grupların yönlendirilmesi bu sürecin temel adımlarıdır

Büyük Ölçekli Üretim

Bu reaksiyonların güvenli ve verimli biçimde yürütülmesi hayati önem taşır

Modern Uygulama: Nanoteknoloji ve Grafen

Grafen ve karbon nanotüpler olağanüstü elektriksel ve mekanik özelliklere sahip malzemelerdir; ancak yüzeylerine başka maddeleri bağlamak zordur.

01

Radikal Oluşumu

Diazonyum tuzu indirgeme sırasında bir aril radikali (eşleşmemiş elektronu olan reaktif atom grubu) oluşturur

02

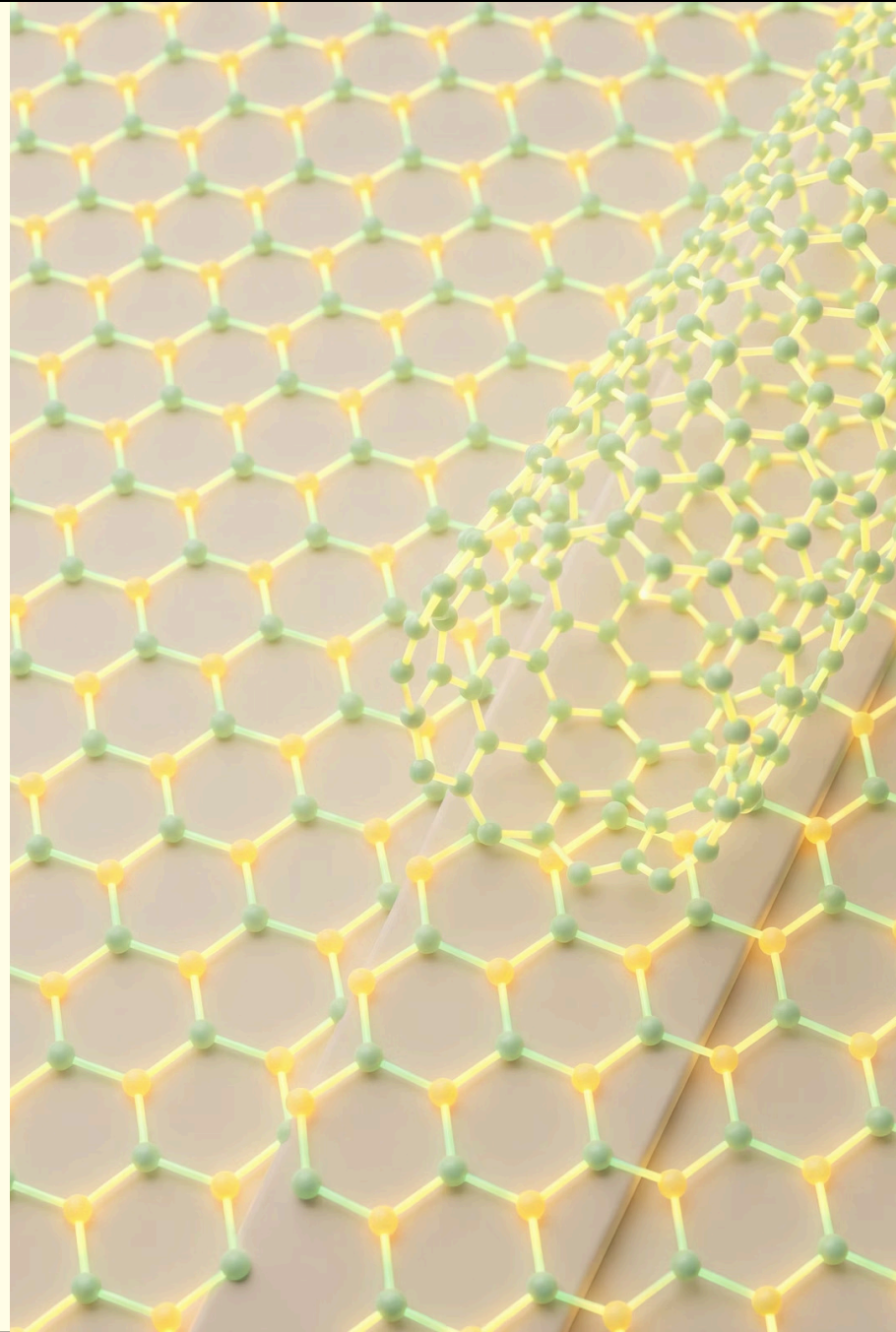
Kovalent Bağlanma (Grafting)

Bu radikal grafen yüzeyine güçlü bir kovalent bağla bağlanır; bu işleme "grafting" (aşılama) denir

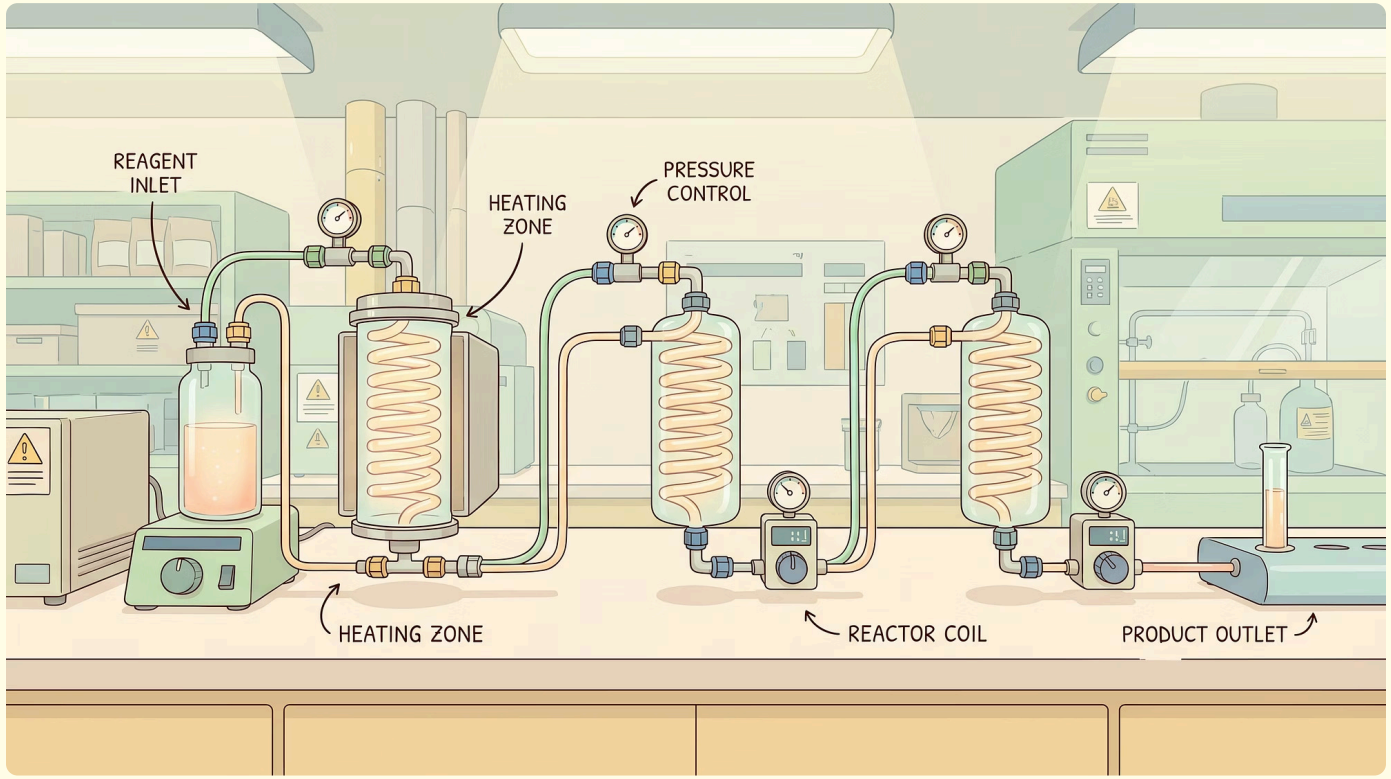
03

İşlevselleştirme

Yüzeyi bu şekilde modifiye edilen grafen; sensörler, biyolojik dedektörler ve elektronik devreler için işlevsel hâle getirilebilir



Güvenlik: Kontrol Altındaki Güç



Kuru hâldeki diazonyum tuzları şiddetle patlayabilir; bu patlayıcı güç, azotun serbest kalma eğiliminden kaynaklanır.

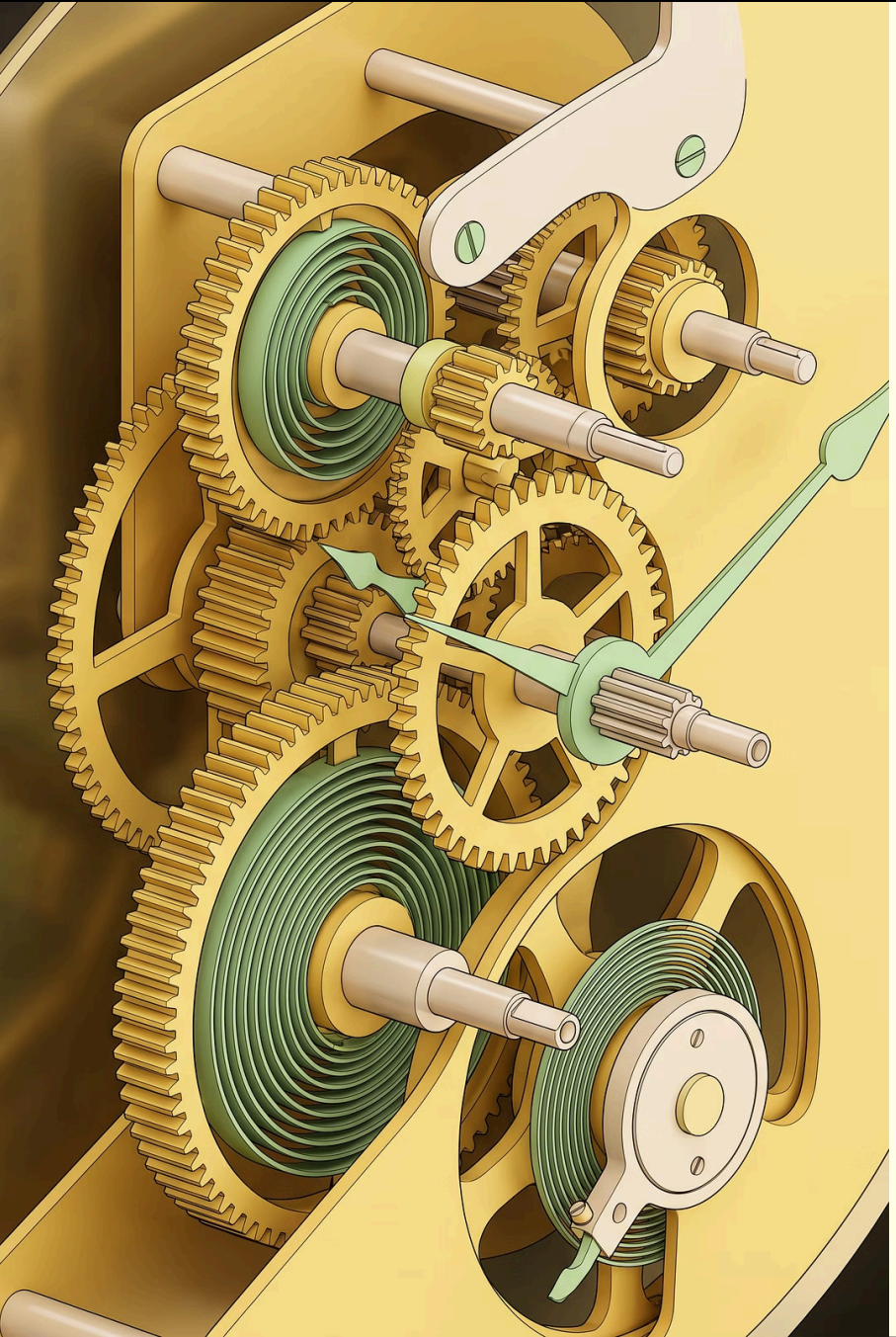
⊗ Özellikle nitrat ve perklorat tuzları; şoka, sürtünmeye veya ısıya maruz kaldığında patlar

→ Endüstriyel üretimde **sürekli akış kimyası** (flow chemistry) kullanılır: diazonyum tuzu büyük tanklarda biriktirilmez, ince borularda az miktarda üretilip hemen tüketilir

→ Fazla eklenen nitrit, üre veya sülfamik asit ile yok edilmezse yan reaksiyonlara yol açar

Gıdalardaki Azo Boyaları

Ticari İsim	E Kodu	Renk	Yaygın Ürünler	Güvenlik Notu
Tartrazin	E102	Sarı	Gazlı içecekler, cipsler, şekerlemeler	Bazı kişilerde alerjik reaksiyon
Sunset Yellow	E110	Turuncu	Meyve suları, reçeller, tatlılar	Çocuklarda aktiviteyi etkileyebileceği tartışılmaktadır
Azorubine	E122	Kırmızı	Jöleler, kek süsleri	Bazı ülkelerde kullanımı kısıtlanmıştır
Allura Red	E129	Kırmızı	İçecekler, dondurmalar	Yaygın kullanımda güvenli kabul edilir



Görevli Atomlar: Fail Değil, Araç

Kimya kitaplarında "azot ayrılmaya karar verdi" veya "molekül en kararlı hâli seçti" gibi ifadeler sıkça yer alır. Ancak atomların ne beyni ne gözü ne de iradesi vardır.

Sandmeyer'de Bakır

Sandmeyer reaksiyonunda bakırın katalizörlük yapması, bakırın "yardımseverliğinden" değil, elektron transferine dair kanunlara uygun biçimde yaratılmış olmasından kaynaklanır

Sotorasib'in Sentezi

Milyarlarca atom, tam doğru açıda ve tam doğru sırada birleşerek mutasyonlu proteini tanıyıp kilitleyecek geometrik yapıyı oluşturur

Kanunların Mükemmelliği

Her başarılı sentez, maddenin kendine has bir becerisi değil; o maddeye hükmeden kanunların mükemmelliğinin ve değişmezliğinin bir yansımasıdır

> Atomlar, evrenin kuruluşunda vaz' edilen fiziksel ve kimyasal kanunlara kayıtsız şartsız itaat eden **görevlilerdir**.

"Kullanılabilir Kararsızlık": Hassas Ayar

Diazonyum iyonunun kararsızlığı ilk bakışta bir kusur gibi görünebilir; oysa bu özellik, onun bütün sentetik yararlılığının temelidir.

Çok Kararlı Olsaydı

N_2 bağı diazonyum tuzunda da atmosferdeki kadar kararlı olsaydı bağ kırılamazdı; yerine hiçbir atom takılamazdı, ilaç sentezi mümkün olmazdı

Çok Kararsız Olsaydı

Bağ çok daha zayıf olsaydı molekül oluşur oluşmaz parçalanır, yönlendirilemezdi

Hassas Denge

0–5 °C aralığında insanın onu manipüle etmesine izin verecek kadar kararlı, reaksiyona girmesi gerektiğinde potansiyelini boşaltacak kadar reaktif; bu "kurulmuş yay" dengesi hassas bir ayarın ürünüdür

Ülfet Perdesini Kaldırmak: Sıradanlığın Ardı

Bir tişörtün üzerindeki turuncu baskı, bir tablet ilaç ya da meyve suyundaki sarı renk gündelik hayatta son derece sıradan görünür. Peki bu sıradanlığın ardında neler döner?

- O renk; soğuk bir banyoda, asitler ve tuzlar içinde, azot atomlarının birbirine kenetlenerek oluşturduğu –N=N– köprülerinin ve bu köprüler üzerinde hareket eden elektronların ışıkla kurduğu ilişkinin bir sonucudur
- Başlangıçta renksiz, yakıcı ve zehirli ham maddeler; belirli bir ilim, belirli bir ölçü ve belirli bir sırayla bir araya getirildiğinde kumaşları bezeyen kırmızılara ve sarılara dönüşür
- Her renk tonu, atomik düzeyde yapılan milimetrik bir ayarın ürünüdür; "kırmızı renk" anilin molekülünün içinde saklı değildir — atomların dizilişi değiştirildiğinde ışıkla kurulan ilişki değişir, renk ortaya çıkar

> Bilim "nasıl" sorusuna yanıt verir; patlayıcı bir enerjinin estetik bir sanata ve şifalı bir dermana dönüşmesi ise "neden" ve "kim" sorularını kaçınılmaz kılar.